

SÉRIE A. n° 31
N° D'ORDRE 34

THÈSES

PRÉSENTÉES A

LA FACULTÉ DES SCIENCES DE PARIS

POUR OBTENIR

LE TITRE DE DOCTEUR DE L'UNIVERSITÉ DE PARIS

PAR

M. Charles WEIMANN

Chimiste diplômé de l'Université de Paris

1^{re} THÈSE. — SUR QUELQUES DÉRIVÉS DU FORMYLCAMPHRE ET SUR L'ACIDE
PHÉNYLOXYHOMOCAMPHOLIQUE.

2^e THÈSE. — PROPOSITIONS DONNÉES PAR LA FACULTÉ.

Soutenues le 9^{Janvier} 1904 devant la Commission d'examen

MM. LIPPMANN.....	<i>Président</i>
HALLER.....	} <i>Examineurs</i>
BOUVEAULT.....	

PARIS

IMPRIMERIE DE LA FACULTÉ DE MÉDECINE

BONVALOT-JOUVE

15, RUE RACINE, 15

—
1906

1/2

SÉRIE A. n° 31
N° D'ORDRE 34

THÈSES

PRÉSENTÉES A

LA FACULTÉ DES SCIENCES DE PARIS

POUR OBTENIR

LE TITRE DE DOCTEUR DE L'UNIVERSITÉ DE PARIS

PAR

M. Charles WEIMANN

Chimiste diplômé de l'Université de Paris

1^{re} THÈSE. — SUR QUELQUES DÉRIVÉS DU FORMYL-CAMPHRE ET SUR L'ACIDE
PHENYLOXYHOMOCAMPHOLIQUE.

2^e THÈSE. — PROPOSITIONS DONNÉES PAR LA FACULTÉ.

Soutenues le 9 Janvier 1906 devant la Commission d'examen



MM. LIPPMANN.....	<i>Président</i>
HALLER.....	} <i>Examineurs</i>
BOUVEAULT.....	

PARIS

IMPRIMERIE DE LA FACULTÉ DE MÉDECINE

BONVALOT-JOUVE

15, RUE RACINE, 15

—
1906

UNIVERSITÉ DE PARIS

FACULTÉ DES SCIENCES DE PARIS

MM.

<i>Doyen</i>	P. APPELL, professeur.	Mécanique rationnelle.
<i>Doyen honoraire</i>	G. DARBOUX, professeur.	Géométrie supérieure.
<i>Professeurs honoraires.</i>	L. TROOST. . .	
	Ch. WOLF. . .	
	J. RIBAN	
	LIPPMANN . . .	Physique.
	BOUTY . . .	Physique.
	BOUSSINESQ . . .	Phys. mathém. et Calcul des probabilités.
	PICARD. . . .	Analyse supérieure et Algèbre supérieure.
	H. POINCARÉ . .	Astronomie mathémat. et mécan. céleste.
	YVES DELAGE.	Zoologie, Anatomie, Physiol. comparée.
	G. BONNIER . .	Botanique.
	DASTRE	Physiologie.
	DITTE	Chimie.
	GIARD	Zoologie. Évolution des êtres organisés.
	KÖENIGS. . . .	Mécanique physique et expérimentale.
	VÉLAIN.	Géographie physique.
	GOURSAT. . . .	Calcul différentiel et Calcul intégral.
<i>Professeurs.</i>	CHATIN.	Histologie.
	PELLAT.	Physique.
	HALLER.	Chimie organique.
	H. MOISSAN. . .	Chimie.
	JOANNIS.	Chimie (Enseignement P. C. N.).
	JANET	Physique (Enseignement P. C. N.).
	WALLERANT . .	Minéralogie.
	ANDOYER. . . .	Astronomie physique.
	PAINLEVÉ. . . .	Mathématiques générales.
	HAUG	Géologie.
	TANNERY	Calcul différentiel et Calcul intégral.
	RAFFY	Application de l'Analyse à la Géométrie.
	HOUSSAY	Zoologie.
	N.	Chimie biologique.
	N.	Zoologie, anatomie, physiologie comparée.
	N.	Physique.
	PUISEUX	Mécanique et Astronomie.
	LEDUC	Physique.
<i>Professeurs adjoints.</i>	HADAMARD. . .	Calcul différentiel et Calcul intégral.
	MATRUCHOT . .	Botanique.
	MICHEL	Minéralogie.
	DAGUILLON. . .	Botanique.
	BOUVEAULT . .	Chimie organique.
	BOREL.	Théorie des fonctions.
<i>Secrétaire.</i>	A. GUILLET . .	

A MES PARENTS

*Témoignage d'affection et de
reconnaissance.*

A MON CHER MAITRE

M. LE PROFESSEUR A. HALLER

MEMBRE DE L'INSTITUT

*Hommage de profonde
reconnaissance.*

SUR QUELQUES DÉRIVÉS
DU
FORMYLCAMPBRE
ET SUR
l'Acide Phényloxyhomocampholique

INTRODUCTION

Le présent travail se divise en deux parties bien distinctes : dans la première nous avons répété sur le formylcamphre des expériences déjà faites sur le camphre cyané et qui ont consisté à faire réagir sur le formylcamphre sodé des dérivés halogénés des acides organiques et plus spécialement d'acides pouvant fournir un atome de carbone asymétrique.

Dans la seconde partie nous avons fait réagir les dérivés organomagnésiens sur les cyanocampholates pour obtenir des cétones, nous avons réduit l'une de ces cétones et vérifié de la sorte la formule de l'acide phényloxyhomocampholique.

Avant de commencer l'exposé détaillé de nos

recherches, qu'il nous soit permis d'adresser à notre cher et honoré maître, M. le professeur Haller, l'expression de notre profonde reconnaissance et tous nos remerciements pour les savants conseils et les encouragements qu'il n'a cessé de nous prodiguer durant notre séjour dans son laboratoire et qui sont pour une grande part dans l'heureuse issue de notre travail.

PREMIÈRE PARTIE

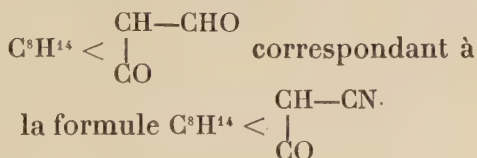
Considérations Générales

Il y a environ deux ans MM. Haller et Couremenos (1) faisaient réagir sur le camphre cyanosodé les éthers chloracétiques et bromopropioniques.

Après avoir opéré de la sorte sur le camphre cyané il était naturel d'essayer la même réaction sur un composé analogue de la série du camphre ; ce composé se rencontrait précisément dans le formylcamphre.

La première analogie existant entre le formylcamphre et le camphre cyané est son cas de tautomérisation.

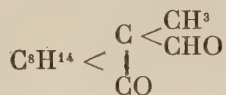
Si l'on se fonde sur ce qu'il est un composé saturé, car il n'additionne pas d'halogène directement, il faut lui attribuer la formule



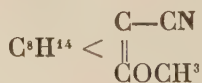
pour le camphre cyané.

1. Comptes rendus, 140, 1430-1435 (1905).

Mais on sait que le formylcamphre donne avec autant de facilité que le camphre cyané un dérivé sodé et, comme l'ont montré Claisen, Bishop et Sinclair (1), ce formylcamphre sodé traité par les iodures alcooliques donne du méthyl ou de l'éthyl-formylcamphre. M. Brühl (2), dans ses déterminations sur la dispersion moléculaire de ces corps, en a conclu qu'ils contenaient (vu la grandeur anormale de ce coefficient) des doubles liaisons et qu'il fallait leur attribuer non la formule saturée



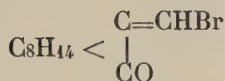
qui rappelle jusqu'à un certain point celle des dérivés analogues du camphre cyané :



Comme analogie d'un autre ordre nous constatons que, si le camphre cyané en solution dans le sulfure de carbone donne par le brome, comme l'a montré dans sa thèse en 1879 M. Haller, du camphre cyanobromé, le formylcamphre traité par le trichlorure ou le tribromure de phosphore donne des dérivés chlorés ou bromés :

1. *Ann. Liebig*, 281-314 (1894).

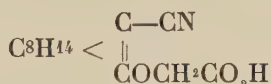
2. *J. f. praktische chemie*, 50 (2) 119 (1894).



Enfin la fonction énolique du formylcamphre a été bien mise en évidence par Claisen dans l'action de l'ammoniaque et des amines sur ce corps ; on obtenait en effet avec élimination d'une molécule d'eau des amides



On peut dès lors rapprocher le formylcamphre du camphre cyané et tenter d'appliquer à ce corps les réactions citées au début pour obtenir des dérivés analogues aux éthers et aux acides cyanocamphacétiques



ou cyanocamphopropioniques.

Or MM. Haller et Couremenos ont constaté que l'introduction du camphre cyané actif dans le radical propionique en position donnait lieu à la formation de deux stéréoisomères, il s'agissait donc de savoir si ce fait allait se produire également avec le formylcamphre et s'il serait possible de le généraliser en établissant la relation suivante :

Chaque fois que l'on fixe sur l'atome de carbone asymétrique d'un composé racémique une molécule active, le produit obtenu se dédouble en deux stéréoisomères.

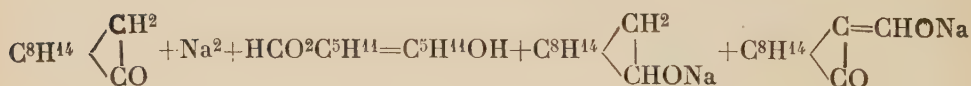
Telles sont les considérations qui nous ont amenés à entreprendre la première partie de notre travail.

CHAPITRE I

Préparation du formylcamphre

La méthode employée pour la préparation du formylcamphre a été celle indiquée par Claisen, Bishop et Sinclair (*Annales de Liebig*, 281, page 331) et employée ensuite par M. Couremenos (thèse de l'Université de Paris, série A, n° 20, n° 23).

Cette méthode consiste à traiter le camphre sodé par le formiate d'amyle. La réaction qui se produit est la suivante :



On procède comme suit : Dans un ballon bien sec on verse 150 centimètres cubes d'éther anhydre (séché sur le sodium), puis on y file la quantité de sodium nécessaire ; on ajoute ensuite le camphre séché dans le vide sur l'acide sulfurique, ce camphre étant également dissous dans l'éther sec ; on fixe alors au ballon un réfrigérant ascendant et un entonnoir à robinet, puis on le place dans une terrine remplie de

glace. On ajoute maintenant une petite portion de formiate d'amyle et l'on attend que la réaction se déclare ; au bout de quelques minutes en effet, et presque instantanément quand les produits sont rigoureusement secs, il se produit un échauffement, une effervescence et une ébullition de l'éther ; lorsque cette réaction semble se ralentir, on fait une nouvelle addition de formiate et ainsi de suite.

Nous avons constaté que dans cette opération il n'y avait absolument aucun inconvénient à opérer sur de grandes quantités de produit à condition d'ajouter le formiate d'amyle par petites portions et régulièrement sans jamais laisser l'opération s'arrêter et en agitant souvent la masse.

Ainsi, tandis que M. Couremenos opérait sur 200 grammes de camphre, nous préparions le formylcamphre dans des opérations portant sur 800 grammes de camphre, 120 grammes de sodium en fil, 1000 centimètres cubes d'éther sec et 700 grammes de formiate d'amyle.

Quand tout le formiate a été ajouté et que le sodium est à peu près disparu nous laissons reposer les produits de la réaction pendant toute une nuit.

Il y a à ce moment dans le ballon une masse compacte, solide, de couleur jaune. Nous reprenons par l'eau : le formylcamphre sodé produit se dissout dans l'eau et le bornéol reste en solution dans l'éther. On décante dans une ampoule la solution aqueuse puis on la traite encore une fois par de l'éther pour

enlever les dernières traces de bornéol qui auraient pu rester avec le formylcamphre.

Pour mettre en liberté le formylcamphre, les auteurs conseillent de précipiter cette solution par l'acide acétique dilué à froid et en ayant soin de ne pas laisser monter la température. Pour réaliser ces conditions la méthode qui nous a semblé la plus simple consiste à ajouter au liquide du ballon de la glace pilée.

Il arrive souvent, malgré toutes les précautions prises, que le formylcamphre au lieu de se précipiter en une poudre cristalline forme une huile, qui vient surnager ; dans ce cas il faut ajouter quelques amorces de produit cristallisé et agiter le ballon avec énergie et sans interruption ; au bout de quelques minutes l'huile émulsionnée prend la forme cristalline. On n'a plus alors qu'à laisser reposer et après une demi-heure on peut essorer du formylcamphre en poudre cristalline blanche. On lave à l'eau jusqu'à ce que le liquide qui filtre ne soit plus coloré en jaune.

Pour avoir du formylcamphre pur, un grand nombre de procédés ont été indiqués. Claisen (*Annales de Liebig*, 281, 333) conseille d'entraîner le produit brut à la vapeur d'eau puis de le faire recristalliser. On peut aussi, d'après le même auteur, redissoudre le produit dans une lessive de soude diluée puis le reprécipiter à nouveau par l'acide acétique. On peut enfin le rectifier par une distillation dans le vide à 138° s/28 mm.

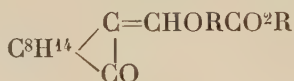
Nous opérons plus simplement : le produit brut précipité et essoré est mis à sécher dans le vide sur l'acide sulfurique, puis on fait une cristallisation dans l'éther de pétrole et l'on obtient des aiguilles fondant à 81-82 degrés. Ce produit est pur car on peut lui faire subir plusieurs nouvelles cristallisations, sans changer son point de fusion. Si le produit mis à cristalliser n'était pas absolument sec, cela n'a aucune importance, car lorsqu'on le dissout dans l'éther de pétrole l'eau reste au fond du ballon ; il n'y a qu'à décantier.

Nous rappellerons ici une propriété du formylcamphre qui nous a été d'un grand secours dans le courant de nos recherches. C'est la coloration violette qu'il donne avec le perchlorure de fer en solution alcoolique étendue d'eau. Cette réaction très sensible nous permet de déceler dans les produits que nous obtenons des traces de formylcamphre. S'il n'y a que des traces de formylcamphre, la coloration violette très diluée prend une teinte gris fer.

CHAPITRE II

Préparation du camphoformylacétate d'éthyle

Le but de nos recherches était, comme nous l'avons déjà dit, de préparer des corps du type :



Il fallait pour cela faire agir sur le formylcamphre sodé des acides α bromés.

Préparation du formylcamphre sodé. — Occupons-nous d'abord de l'obtention du formylcamphre sodé. Pour préparer du formylcamphre sodé on a indiqué deux méthodes :

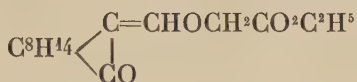
La première consiste à traiter simplement le formylcamphre par une lessive de soude, on obtient ainsi une solution aqueuse jaune de sel de soude. Cette méthode devrait être écartée a priori pour deux raisons : 1° les éthers des acides α bromés sont insolubles ; 2° ils peuvent être décomposés et saponifiés par l'eau à l'ébullition (surtout si cette eau possède une légère alcalinité).

La seconde méthode indiquée pour cette prépara-

tion consiste à traiter le formylcamphre dissous dans l'alcool absolu par la quantité théorique d'éthylate de soude.

Ici aucun des inconvénients cités plus haut ne semblait à première vue devoir se produire.

Nous avons donc essayé par cette voie de condenser le formylcamphre sodé avec le bromacétate d'éthyle : nous devions obtenir le composé



9 grammes de formylcamphre ont été dissous dans 200 centimètres cubes d'alcool absolu et on y a ajouté 1 gr. 10, c'est-à-dire la quantité théorique de sodium dissous dans 50 centimètres cubes d'alcool, puis on y a versé 9 grammes de bromacétate d'éthyle, c'est-à-dire un léger excès et le mélange a été chauffé pendant deux jours au bain-marie à l'ébullition.

Mais nous avons constaté qu'au bout de ce temps il n'y avait eu aucune réaction et que l'on retrouvait le bromacétate et le formylcamphre inaltérés ; il suffisait pour cela d'évaporer l'alcool en partie au moins et de traiter ensuite par l'eau. L'éther bromacétique insoluble se sépare ; quant au formylcamphre sodé on le précipite ensuite par un acide.

Nous nous sommes alors demandé si cette absence de réaction ne provenait pas en partie de la nature des milieux où nous opérons. L'alcool et l'eau sont en effet tous deux des milieux ionisants. Nous nous

sommes donc proposé d'opérer dans un milieu non ionisant tel que le toluène.

Il s'agissait maintenant de préparer du formylcamphre sodé sec.

Nous aurions pu évaporer à sec la solution aqueuse ou la solution alcoolique de ce corps dont nous avons donné les préparations. Nous avons préféré opérer directement et produire notre formylcamphre sodé dans la solution toluénique elle-même.

Notre mode opératoire était le suivant :

Dans un ballon de 1 litre on dissout 36 grammes de formylcamphre dans 200 centimètres cubes de toluène exempt de thiotolène (purifié par la méthode au chlorure d'aluminium indiquée par MM. Haller et Michel, *Bulletin de la Société chimique*, 15, 1065, (1896). Puis on y ajoute 4 gr. 50 de sodium en fils conservé dans le toluène. A froid il ne semble se produire aucune réaction. On chauffe alors le ballon au bain d'huile et au réfrigérant ascendant.

Dès que la température du bain a atteint 100 degrés on voit les fils de sodium s'entourer d'une substance d'aspect gélatineux et floconneux cependant qu'un dégagement de bulles gazeuses se produit ; la réaction s'accélère, on modère la flamme, les fils de sodium s'effritent puis forment de tout petits grains qui viennent surnager ; la réaction est alors assez violente et le toluène entre en ébullition ; mais bientôt cette ébullition s'arrête, tout le contenu du bal-

lon étant pris en une masse gélatineuse blanche opalescente.

Ce résultat est obtenu après trois quarts d'heure de chauffe, on continue encore à chauffer pendant trois heures de façon à bien faire disparaître tout le sodium. Pendant ce temps on observe de fréquents soubresauts de la masse, c'est pour cette raison que le chauffage au bain d'huile, répartissant mieux la chaleur, est préférable au chauffage à feu nu sur une toile d'amiante.

Cette opération terminée, on laisse refroidir le formylcamphre sodé puis on ajoute d'un seul coup 34 grammes de bromacétate d'éthyle. On chauffe, on voit bientôt la surface de la pâte sur laquelle s'était répandu le bromacétate prendre une teinte jaune, puis la masse commence à se liquéfier par places, la teinte du liquide allant peu à peu en s'accroissant.

On chauffe ainsi à l'ébullition (140-150 degrés au bain d'huile) pendant deux ou trois jours. Au bout du premier jour la masse est presque complètement liquéfiée et renferme en suspension une poudre blanche contenant du bromure de sodium. On voit que la réaction est terminée quand ce précipité se dépose avec assez de rapidité, c'est-à-dire quand le dépôt est complet au bout de cinq minutes environ et que le liquide surnageant est bien limpide. On peut être certain alors qu'il n'y a plus de formylcamphre sodé lequel resterait indéfiniment en suspension et ralentirait considérablement le dépôt du bromure de sodium.

Pour traiter le contenu du ballon nous procédions dans les premiers temps par lavage à la soude dans le but de nous débarrasser du formylcamphre en excès. Mais dans la suite, après que nous eûmes étudié à fond les propriétés du camphoformylacétate, nous fûmes amenés à modifier le procédé : en effet, le camphoformylacétate d'éthyle est décomposé par la soude. Alors nous avons renoncé à nous débarrasser de l'excès de formylcamphre par cette voie et nous avons fait de simples lavages à l'eau distillée pour enlever le bromure de sodium et le formylcamphre sodé s'il en reste. Après deux de ces lavages on sèche la solution toluénique sur le chlorure de calcium. Quand la solution est bien sèche on distille le toluène dans le vide.

On fait ensuite un fractionnement de l'huile restante dans le vide. Nous avons opéré notre distillation sous 20 millimètres.

De 60 à 130 degrés nous avons eu d'abord du monobromacétate d'éthyle, puis un mélange de ce corps et de formylcamphre.

De 130 à 150 degrés nous avons eu une huile jaune qui se prenait en masse par refroidissement et était constituée par du formylcamphre presque pur.

De 150 à 190 degrés nous avons recueilli une huile jaune ne cristallisant pas et formée d'un mélange de formylcamphre et de camphoformylacétate d'éthyle.

Enfin de 190 à 210 degrés sous 20 millimètres nous avons distillé une grande portion d'une huile jaunâ-

tre. Cette huile, après un séjour de quelques jours dans la glacière, se mit à cristalliser et fut bientôt prise en masse. Nous avons repris cette masse, et l'avons fait recristalliser dans l'éther de pétrole où elle est relativement moins soluble à froid qu'à chaud. Nous avons ainsi obtenu après plusieurs cristallisations un corps blanc fondant au point constant de 56° pris au bloc Maquenne (fusion instantanée).

Ce corps a été analysé.

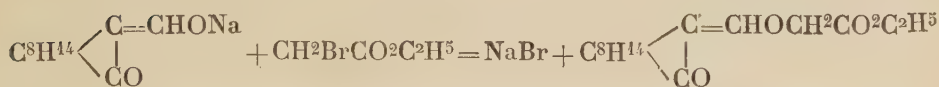
Dosage du carbone et de l'hydrogène

I

Poids de substance....	0,2188
Poids de CO ²	0,5428
Poids de H ₂ O.....	0,1653

Trouvé I		Calculé pour la formule C ¹⁵ H ²² O ₄
Carbone	67,66	67,66
Hydrogène.....	8,40	8,27

La réaction qui donne naissance à ce corps peut donc s'écrire :



Dans les eaux de lavage de la solution toluénique nous avons en effet isolé le second produit de réaction, le bromure de sodium par simple évaporation et cristallisation.

Le camphoformylacétate d'éthyle est un corps

éminemment instable en présence des agents d'hydrolyse ou de saponification.

Traité en effet par la potasse aqueuse ou la soude aqueuse à froid il est, au bout de quelques instants, totalement décomposé en formylcamphre sodé et glycolate de soude.

Par l'acide chlorhydrique même étendu il y a immédiatement mise en liberté de formylcamphre. Ces commencements de décomposition sont du reste très facilement appréciables, avec le perchlorure de fer : le camphoformylacétate ne donne en effet aucune coloration, dès qu'il y a mise en liberté d'une petite quantité de formylcamphre le liquide passe au violet par ce réactif.

Nous avons procédé à la décomposition du camphoformylacétate d'éthyle par l'eau sous pression.

Nous avons pris 4 grammes de camphoformylacétate d'éthyle et 20 centimètres cubes d'eau pour un tube scellé et nous avons chauffé pendant deux jours à 150°. Il reste dans le tube une masse cristalline qui n'est autre que du formylcamphre (cette masse recristallisée en effet dans l'éther de pétrole fondait à 81 degrés et présentait la réaction caractéristique du formylcamphre), et à côté de ce formylcamphre un liquide à réaction acide.

Ce liquide devait être une solution aqueuse d'acide glycolique, si tant est que la rupture de la chaîne s'effectuait comme nous le supposions. Nous avons donc filtré cette solution ; puis nous l'avons traitée par un lait de chaux, jusqu'à une légère alca-

linité; nous sommes ensuite revenus à la neutralité exacte à l'aide d'une solution d'acide oxalique. Le liquide trouble a alors été chauffé au bain-marie pour précipiter l'oxalate de chaux puis nous l'avons filtré. Après concentration de la liqueur limpide au bain-marie le tout se prend, par refroidissement, en une masse cristalline feutrée. Onessore ces cristaux qui emprisonnent mécaniquement beaucoup d'eau, on sèche sur une plaque poreuse puis on fait une nouvelle cristallisation dans l'eau. On sèche le sel obtenu à l'étuve à 130 degrés pendant six heures.

Finalement nous avons analysé ce sel :

Dosage de chaux

Poids de substance.....	0,3617
Poids de sulfate de chaux.	0,2583

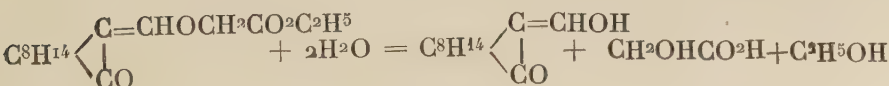
Trouvé

Calculé pour
la formule $C^4H^6O^6Ca$

Calcium o/o..... 20,9

21

L'analyse nous ayant montré que nous sommes bien en présence de glycolate de chaux, la réaction de décomposition qui nous confirme en même temps la constitution du corps peut s'écrire :



Préparation du camphoformylacétate de méthyle

Pour préparer le camphoformylacétate de méthyle nous avons dissous 40 grammes de formylcamphre sec et pur dans 200 centimètres cubes de toluène exempt de thiotolène et y avons ajouté 4 gr. 70 de sodium en fils. Nous avons chauffé deux heures au bain d'huile à 140 degrés. Puis, après avoir laissé refroidir légèrement, nous avons ajouté 35 grammes de bromacétate de méthyle $\text{CH}^2 \text{Br CO}^2 \text{CH}^3$ et avons continué à chauffer après cette addition.

L'attaque de la bouillie de formylcamphre sodé se produit instantanément et, tout en jaunissant fortement, la masse se liquéfie avec une grande rapidité. Nous avons chauffé ainsi pendant un jour et demi ; au bout de ce temps le bromure de sodium était entièrement déposé et formait une croûte cristallisée dans le fond du ballon.

Alors nous avons lavé notre solution toluénique à deux reprises avec de l'eau. Puis après séchage sur le chlorure de calcium nous avons chassé le toluène par distillation sous pression réduite.

Nous avons enfin procédé au fractionnement dans le vide sous 23 millimètres, nous avons de nouveau retrouvé les mêmes portions :

- 1^o Un mélange d'acide bromé et de formylcamphre ;
- 2^o Du formylcamphre vers 138 degrés ;
- 3^o Un mélange incristallisable de formylcamphre et de camphoformylacétate de méthyle.

Enfin nous avons recueilli le camphoformylacétate de méthyle à 215 degrés sous 23 millimètres.

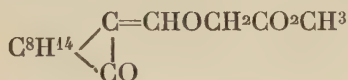
Le distillat s'est immédiatement pris en masse par refroidissement et, après plusieurs cristallisations de l'éther de pétrole, nous avons obtenu un corps blanc bien cristallisé et fondant au point constant de 91° au bloc Maquenne (fusion instantanée).

Ce corps a été analysé et nous a donné les résultats suivants :

Dosage du carbone et de l'hydrogène

	I	II	
Poids de substance.	0,1785	0,1644	
Poids de CO ²	0,4345	0,3996	
Poids de H ² O.....	0,1287	0,1195	
Trouvé.	I	II	Calculé pour la formule C ¹⁴ H ²⁰ O ⁴
Carbone.....	66,56	66,29	66,60
Hydrogène.....	8,06	8,13	7,93

Le camphoformylacétate de méthyle



présente les mêmes propriétés chimiques que le dérivé éthylé ; au point de vue physique il est incolore comme lui, possède la même saveur amère, ce qui l'en distingue c'est sa solubilité beaucoup plus faible dans la plupart des dissolvants : alcool, éther, éther de pétrole.

CHAPITRE III

Préparation du camphoformylpropionate de méthyle

Pour préparer le camphoformylpropionate de méthyle nous avons encore employé la même méthode.

Nous avons d'abord chauffé la solution toluénique de 36 grammes de formylcamphre (dans 200 centimètres cubes de toluène) avec 4 gr. 20 de sodium en fils. Quand tout le sodium fut absorbé après deux heures de chauffe, nous avons ajouté 30 grammes de α bromopropionate de méthyle $\text{CH}^3 \text{CHBr CO}^2 \text{CH}^3$.

Ici nous avons constaté que la liquéfaction de la masse gélatineuse de formylcamphre sodé est beaucoup plus lente à se produire que dans le cas des acétates et pour terminer la réaction nous avons chauffé pendant quatre jours au bain d'huile à 140 degrés.

Nous avons ensuite procédé au lavage à l'eau de la solution. Puis nous avons séché sur le chlorure de calcium. Après dessiccation nous nous sommes débarrassés du toluène par distillation sous pression réduite.

Enfin on procède au fractionnement dans le vide.

Le produit cherché passe de 195 à 205 degrés sous

20 millimètres; il se prend en masse par refroidissement.

Ce corps doit, si le formylcamphre se comporte comme le camphre cyané, donner deux stéréoisomères de pouvoir rotatoire différent (1). C'est pourquoi nous avons procédé à des cristallisations fractionnées.

Nous avons cristallisé la masse dans l'éther de pétrole : nous avons d'abord obtenu un composé fondant à 56°.

Après une seconde cristallisation nous avons obtenu un point de fusion de 63-65 degrés ; une troisième fait monter ce point à 69° et une quatrième cristallisation nous fait atteindre 71°5. A partir de ce moment le point de fusion était constant, nous étions en présence d'un corps pur. Restait à voir si dans les eaux-mères que nous avons recueillies et conservées au cours de ces cristallisations ne se trouvait pas un autre isomère fondant à un autre point. Pour cela nous avons évaporé ces eaux-mères : il s'est produit une nouvelle cristallisation; nous avons essoré les cristaux, puis nous en avons fait une seconde cristallisation : nous avons obtenu le corps fondant à 71°. Quant au filtrat c'était une huile jaune contenant encore de l'éther de pétrole que nous avons chassé dans le vide mais cette huile ne cristallisa jamais.

Comme ce corps huileux était très analogue à

1. Haller et Couremenos, *loc. cit.*

celui que nous obtenons dans la préparation des camphoformylacétates et qui n'est autre qu'un mélange de camphoformylacétate et de formylcamphre nous y avons cherché le formylcamphre par le perchlorure de fer et nous avons en effet obtenu une coloration violette très intense.

Donc par les procédés chimiques nous étions parvenus à isoler un seul corps cristallin et une huile que, par analogie avec les camphoformylacétates nous supposions être un mélange du corps isolé et de formylcamphre.

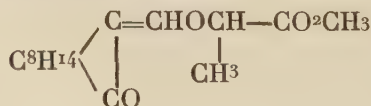
Nous verrons plus loin quels résultats nous avons obtenus par l'étude des pouvoirs rotatoires et quelles conclusions nous pouvons en tirer.

Nous avons analysé notre camphoformylpropionate de méthyle et avons obtenu les chiffres suivants :

Dosage de carbone et d'hydrogène

	I	II	
Poids de substance..	0,1832	0,2068	
Poids de CO ²	0,4516	0,5109	
Poids de H ² O	0,1360	0,1590	
Trouvé	I	II	Calculé pour la formule C ¹⁵ H ²² O ⁴
Carbone.....	67,23	67,37	67,66
Hydrogène	8,25	8,54	8,27

Le camphoformylpropionate de méthyle



est un composé blanc dont la solubilité tient le milieu entre celle du camphoformylacétate de méthyle et celle du camphoformylacétate d'éthyle. Il cristallise en gros cristaux dans l'alcool méthylique. Ses propriétés chimiques sont les mêmes que celles des camphoformylacétates.

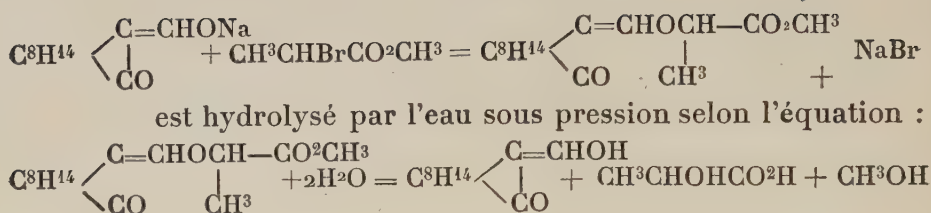
Nous avons également essayé l'action de l'eau en tube scellé. Après avoir chauffé 5 grammes de produit avec 20 centimètres cubes d'eau pendant deux jours à 150 degrés nous avons filtré le liquide pour le séparer du formylcamphre, traité par un lait de chaux en léger excès ; nous sommes revenus à neutralité par l'acide oxalique, enfin nous avons chauffé pour rassembler le précipité d'oxalate. La solution supposée être du lactate de chaux a été évaporée à sec au bain-marie. Le lactate a été alors repris par l'alcool où il est très soluble et nous avons précipité cette solution alcoolique par l'éther. Après séchage à 140 degrés à l'étuve nous avons analysé ce lactate $(\text{CH}^3 \text{CHOH CO}^2)^2 \text{Ca}$.

Dosage de chaux

Poids de substance.....	0,2007	
Poids de sulfate de chaux.	0,1212	
Trouvé		Calculé pour
		la formule $\text{C}^6\text{O}^6\text{H}^{10}\text{Ca}$
Calcium o/o.....	18,16	18,35

Ce lactate de chaux a été essayé au polarimètre et reconnu complètement inactif.

Donc le camphoformylpropionate de méthyle formé selon la réaction :



Préparation du camphoformylpropionate d'éthyle

Nous avons également préparé le camphoformylpropionate d'éthyle.

Nous employons pour cette opération 200 centimètres cubes de toluène, 36 grammes de formylcamphre et 4 gr. 20 de sodium en fils, à quoi nous ajoutons après réaction 37 grammes de monobromopropionate d'éthyle.

En quatre jours de chauffe le formylcamphre sodé a complètement disparu. Nous avons alors traité la solution toluénique selon la méthode habituelle, et enfin après avoir chassé le toluène, nous avons distillé le produit dans le vide.

Le corps principal passe de 205 à 215 degrés sous 20 millimètres. C'est une huile jaune qui n'a pas cristallisé: refroidie dans le chlorure de méthyle elle s'épaissit et durcit mais ne cristallise pas, on n'y constate même pas le trouble caractéristique des huiles prêtes à cristalliser.

Pour purifier cette huile nous l'avons redistillée quatre fois dans le vide en négligeant chaque fois les têtes et les queues de distillation.

L'huile obtenue finalement contenait encore des traces de formylcamphre ; en effet, quand à sa solution alcoolique on ajoute une goutte de Fe Cl^3 il y a un léger brunissement, mais cette petite impureté est impossible à enlever par simple distillation. Nous avons donc analysé le corps malgré ce léger défaut ; voici les résultats obtenus :

Dosage de carbone et d'hydrogène

Poids de substance.....	0,2842
Poids de CO^2	0,7094
Poids de HO^2	0.2241

Trouvé	Calculé pour la formule $\text{C}^{16}\text{H}^{24}\text{O}^4$
Carbone	68,08 68,57
Hydrogène	8,82 8,57

Nous avons mesuré le pouvoir rotatoire de cette huile, il est de $\alpha_D = 122^\circ 34'$.

Sa densité est de 1,078 à 0°

Etude des pouvoirs rotatoires

Il nous restait à voir maintenant si réellement nous n'avions qu'un seul camphoformylpropionate et à nous prononcer sur la qualité de nos méthodes de fractionnement. Nous avons pris à cet effet les pouvoirs rotatoires de ces composés. Nous avons trouvé :

Camphoformylacétate de méthyle.....	$\alpha_D = + 156^\circ 32' 72$
— d'éthyle.....	$\alpha_D = + 148^\circ 15' 65$
Camphoformylpropionate de méthyle...	$\alpha_D = + 148^\circ 10' 92$

Nous pouvons de ces mesures tirer les conséquences suivantes : si l'atome de carbone asymétrique introduit dans la molécule du camphoformylpropionate de méthyle, par exemple, a fourni un composé racémique :

1° Le pouvoir rotatoire moléculaire de ce composé doit être identique à celui du camphoformylacétate de méthyle dont la molécule ne contient pas d'atome de carbone asymétrique (tout en possédant les mêmes propriétés fonctionnelles) ;

2° Le pouvoir rotatoire spécifique α_D de ce camphoformylpropionate de méthyle doit être identique à celui du camphoformylacétate d'éthyle qui lui est isomère.

Et en effet, nos deux hypothèses se sont trouvées vérifiées :

1° Pouvoirs rotatoires moléculaires.

$$\text{Camphoformylpropionate de méthyle.} = \frac{148 \times 266}{100} = 393,68$$

$$\text{Camphoformylacétate de méthyle.} = \frac{156 \times 252}{100} = 393,12$$

2° Camphoformylpropionate de mé-

$$\text{thyle.} \dots \dots \dots \alpha_D = 148^{\circ}10'92$$

$$\text{Camphoformylacétate d'éthyle.} \dots \alpha_D = 148^{\circ}15'65$$

CONCLUSION

Cette première partie de notre travail montre donc que si, comme l'ont démontré MM. Haller et Couremenos, le camphre cyané est susceptible d'opérer une sélection entre les deux α bromopropionates droit et gauche le formylcamphre, bien que se rapprochant beaucoup du camphre cyané par ses cas de tautomérisation et ses propriétés acides, ne possède pas ce pouvoir sélectionnant.

Une autre différence, d'ordre purement chimique, entre les dérivés du formylcamphre et ceux du camphre cyané que nous rappellerons dans notre conclusion, c'est la facilité avec laquelle les premiers se dédoublent avec mise en liberté de formylcamphre, tandis que les autres se laissent saponifier sans aucune décomposition.

DEUXIÈME PARTIE

Considérations Générales

Dans la seconde partie de notre travail nous nous proposons d'étudier l'action des composés organomagnésiens sur le camphre cyané, sur les éthers cyanocamphre et sur les cyanocampholates.

Préparations du camphre cyané

Le camphre cyané qui devait en tous cas nous servir de matière première a été découvert en 1879 par M. Haller, qui l'obtenait par action du chlorure de cyanogène sur le camphre sodé.

M. Claisen l'a obtenu beaucoup plus tard par action du chlorhydrate d'hydroxylamine sur le formylcamphre sodé en présence d'un excès d'alcali, c'est à cette méthode que nous nous sommes adressés pour avoir notre matière première, comme l'avait fait, avant nous, M. Couremenos précédemment cité ; nous avons pourtant introduit dans le mode opératoire

quelques changements de technique qu'il peut être utile de citer.

Nous opérons sur des quantités de substance beaucoup plus grandes : au lieu de prendre 50 grammes de formylcamphre, nous prenons une molécule-gramme, c'est-à-dire 180 grammes, que nous dissolvons dans 500 centimètres cubes d'une lessive chaude contenant une molécule et quart de soude caustique, c'est-à-dire 50 grammes. Le formylcamphre sodé ainsi produit est additionné à chaud d'une solution de 80 grammes de chlorhydrate d'hydroxylamine, c'est-à-dire une molécule et un septième en excès. On continue à chauffer au bain-marie jusqu'à ce qu'une huile se soit déposée et que l'eau surnageante se soit éclaircie ; à ce moment on ajoute une dernière molécule de soude (20 grammes). Le liquide jaunit fortement ; on refroidit sous un robinet et l'on agite.

Quand le contenu du ballon est bien froid, l'on constate, si l'on n'a pas cessé d'agiter, que dans le liquide il se dépose une poudre cristalline ; cette poudre jaune n'est autre que du camphre cyané impur. Pour le purifier nous commençons par l'essorer, puis la masse essorée est remise en suspension dans deux litres d'eau distillée ; on chauffe un peu au bain-marie. Les cristaux blanchissent rapidement et viennent flotter à la surface de l'eau qui s'est chargée de leur couleur jaune. On essore et cette fois on a du camphre cyané blanc et l'on n'a pas eu l'inconvénient d'un long et pénible entraînement à la vapeur d'eau qu'on est obligé de faire si l'on emploie la méthode telle

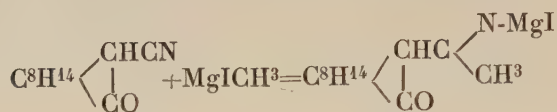
que l'a indiquée Claisen. Si toutefois, ce qui peut arriver après le refroidissement, le produit n'a pas cristallisé, il suffit d'y faire passer pendant un quart d'heure environ un courant de vapeur d'eau, on voit alors le liquide se remplir d'aiguilles que l'on n'a plus qu'à essorer.

Le camphre cyané blanc ainsi produit doit être recristallisé, à cet effet il faut commencer par le sécher, puis comme dissolvant on peut employer l'acide acétique ou la benzine; nous avons même constaté que si notre camphre cyané a été bien lavé à l'eau et bien débarrassé de toute trace de soude on pouvait le faire cristalliser dans l'alcool; du reste M. Haller disait déjà que le camphre cyané pur peut être chauffé avec de l'alcool en tube scellé sans subir la moindre altération. Aussi nous sommes-nous servis quelquefois de ce dissolvant où la cristallisation se fait mieux, le camphre cyané y étant beaucoup plus soluble à chaud qu'à froid. Le camphre cyané cristallisé fond à 128°.

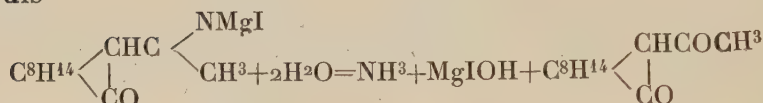
*Action des organomagnésiens sur
le camphre cyané*

Nous avons commencé nos expériences sur le camphre cyané lorsque nous avons appris que M. Martin Onslow Forster et M^{lle} Mary Judd, poursuivant le même but, avaient déjà obtenu des résultats et publiaient aux *Proceedings of Chemical So-*

ciety (1) la préparation de l'acétylcamphre selon la réaction que nous étions en train d'étudier, savoir :



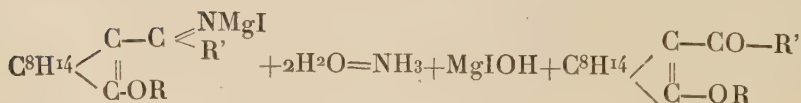
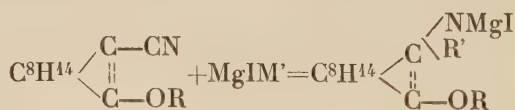
puis



Laissant donc à M. Forster et à M^{lle} Judd la priorité, nous avons abandonné nos recherches sur ce point.

Actions des organomagnésiens sur les éthers cyanocamphre

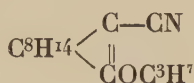
Nous avons poursuivi notre étude sur les éthers cyanocamphre. Nous espérons voir se produire la réaction



Nous nous sommes spécialement adressés pour cette étude au cyanocamphre propylé, découvert par

1. *Proc. of Chem. Soc.*, 21, p. 116.

M. Haller puis préparé à nouveau par une autre voie par M. Couremenos ; nous avons, pour l'obtenir, employé cette dernière méthode qui consiste à traiter le camphre cyané par le sodium en fil en solution xylénique, puis le camphre cyanosodé obtenu par l'iodure de propyle à la température d'ébullition du xylène. Le corps



ainsi produit fond à 46°.

En possession de ce composé nous avons préparé de l'iodure de magnésium-éthyle et nous y avons versé une solution étherée de cyanocamphre propylé : nous n'avons constaté absolument aucune action ni échauffement de la solution ni précipitation quelconque. Nous avons quand même traité la solution comme s'il y avait eu réaction par l'acide sulfurique dilué, puis par le carbonate de soude, puis par l'eau, enfin nous avons évaporé ; comme nous nous y attendions nous avons retrouvé le produit primitif inaltéré. Donc les dérivés organomagnésiens n'ont aucune action sur les éthers cyanocamphre. Il nous restait encore à essayer l'action de ces organomagnésiens sur les cyanocampholates.

CHAPITRE I

I. — Action des composés organomagnésiens sur les cyanocampholates

Nous avons transformé le camphre cyané en cyano-campholate par la méthode indiquée par M. Haller (1), et qui consiste à le chauffer en vase clos avec de l'alcool renfermant une petite quantité de sodium.

Pour opérer sur de grandes quantités de substance à la fois, nous nous sommes servis de matras de Wurtz. Dans chaque matras nous avons mis 32 grammes de camphre cyané, 110 centimètres cubes d'alcool éthylique ou méthylique selon l'éther à préparer et 1 gr. 20 de sodium.

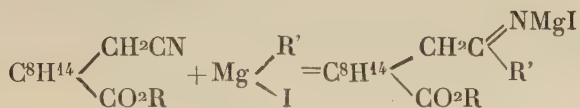
On chauffe alors le matras au bain-marie à l'ébullition pendant une journée. Au bout de ce temps le camphre cyané a complètement disparu et le liquide a pris une teinte jaune. On vide les matras, on filtre la solution alcoolique à odeur légèrement ammoniacale et on laisse reposer; on voit bientôt

1. Comptes-rendus, 109, p. 68 et 112 (1889).

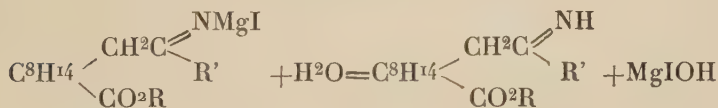
une grande quantité de cristaux se déposer, on les sépare ; quant aux eaux-mères on les évapore à sec et on les reprend par l'eau qui dissout l'alcoolate de Na et laisse le cyanocampholate insoluble. On réunit alors les premiers cristaux et les seconds et l'on fait une nouvelle cristallisation : pour le cyanocampholate de méthyle on la fait dans l'alcool méthylique ; pour le cyanocampholate d'éthyle il est préférable d'employer l'éther de pétrole.

En faisant agir un organomagnésien sur un cyanocampholate on prévoyait que la réaction pourrait se produire de deux ou même de trois manières différentes.

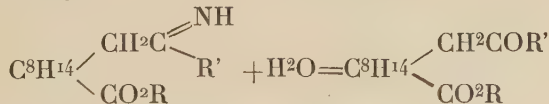
1° Il peut y avoir fixation de l'organomagnésien sur la fonction nitrile :



qui donne par hydrolyse :



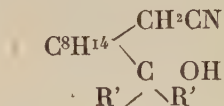
enfin le composé imidé formé est très instable, comme l'a montré M. Blaise (1), et subit à son tour une hydrolyse



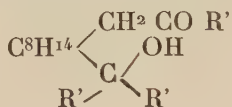
on obtient alors un composé cétonique.

1. Comptes rendus, 132, p. 38 (1901).

2° Il peut y avoir fixation de l'organomagnésien sur le groupement éther sel et nous pouvons obtenir de cette façon des alcools tertiaires de la forme :



3° Enfin un grand excès de dérivé organomagnésien pouvait donner les deux réactions et l'on pouvait obtenir un corps de la forme :



L'expérience nous a montré que dans tous les cas il ne se produit que la première réaction et nous avons en outre constaté que, si nous faisons diminuer les excès de dérivé organomagnésien employé, nous diminuons les rendements et que nous retrouvons du cyanocampholate inaltéré.

Acétylcampholate de méthyle

Nous avons d'abord étudié le premier terme de la série. Pour préparer ce composé nous avons fait réagir l'iodure de magnésium-méthyle sur le cyanocampholate de méthyle.

Ici, il faut employer le dérivé organomagnésien en très grand excès sinon on retrouve presque tout le cyanocampholate inaltéré.

Cela posé, voici en quelques mots le procédé qui

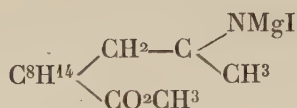
nous a servi : dans un ballon contenant 9 gr. 60 de magnésium, soit quatre molécules, nous avons versé 100 centimètres cubes d'éther séché sur le sodium et nous avons ajouté petit à petit par un entonnoir à robinet 56 gr. 80 (quatre molécules) d'iodure de méthyle. Le ballon était muni d'un réfrigérant ascendant terminé lui-même par un tube à chaux sodée et chlorure de calcium.

La réaction commence à froid après qu'on l'a amorcée par un cristal d'iode. Lorsque tout l'iodure de méthyle a été ajouté et que la réaction est calmée on commence à chauffer au bain-marie en ayant soin de maintenir la température aux environs de 40°.

Après quatre heures de ce chauffage on peut considérer que tout le magnésium a été dissous ; on laisse alors refroidir le ballon et l'on ajoute 21 grammes (une molécule) de cyanocampholate de méthyle dissous dans l'éther. Nous avons soin de faire cette addition petit à petit car, outre qu'elle était accompagnée de la formation d'un précipité gélatineux d'un blanc laiteux, il se produisait également un échauffement notable qui faisait entrer l'éther en ébullition.

Une fois que tout le cyanocampholate a été ajouté, nous chauffons encore pendant deux heures environ ; le précipité gélatineux et laiteux observé au début se rassemble au fond de la solution et vient y former une croûte dure et translucide qui reste collée à la paroi du ballon.

Il s'agit maintenant d'hydrolyser ce composé qui n'est autre que le dérivé magnésien de l'imine, savoir;



Pour cela nous décantons d'abord la solution éthérée dans une solution à 20 o/o d'acide sulfurique mélangée de glace et placée dans une ampoule à décantation : il se produit un grand échauffement et il y a effervescence. Ensuite, dans le ballon, au fond duquel est restée une masse durcie et adhérente constituant la majeure partie du dérivé, nous ajoutons de la glace et du même acide sulfurique dilué. Quand tout l'organomagnésien est détruit on verse cet acide avec l'huile surnageante dans l'ampoule à décantation. Après cela on sépare l'acide sulfurique, on lave la couche éthérée avec une solution de carbonate de soude et enfin avec de l'eau distillée ; finalement on sèche cette solution sur le sulfate de soude anhydre. Quand la solution est bien sèche on commence par chasser l'éther et l'iodure de méthyle (qui peut se trouver en excès) au bain-marie puis on distille dans le vide : on a une huile qui passe presque entièrement vers 190 degrés sous 50 millimètres. Cette huile a été rectifiée à deux reprises.

Nous avons alors cherché par les moyens de l'analyse qualitative une première indication sur la façon dont s'était passée la réaction.

1° Nous avons constaté par la réaction au sodium avec formation de bleu de Prusse que notre corps ne renfermait pas d'azote, nous étions donc en présence d'une réaction ayant porté sur le groupement nitrile.

2° Nous avons préparé une semicarbazone de notre corps ce qui nous montrait bien qu'il contenait une fonction cétonique.

Nous avons employé à cet effet :

4 grammes d'acétylcampholate, 2 grammes de chlorhydrate de semicarbazide et 2 gr. 30 d'acétate de soude.

Nous avons dissous les deux derniers produits dans l'eau et y avons ajouté l'huile, puis de l'alcool (tout en chauffant au bain-marie) jusqu'à ce que le liquide soit devenu limpide et homogène. Au bout d'une heure de chauffe au bain-marie, on laisse reposer ; le becher, par refroidissement, se remplit d'un feutrage d'aiguilles blanches. Nous avons fait recristalliser ces aiguilles dans l'alcool et les avons obtenues fondant à 251°. De cette formation d'une semicarbazone nous pouvions conclure que notre huile possède une fonction cétonique.

3° Nous avons également constaté que dans le traitement du dérivé organomagnésien par l'acide sulfurique dilué il y avait eu hydrolyse d'un dérivé imidé avec formation d'ammoniaque. En effet, en faisant bouillir un peu de la solution sulfurique qui nous avait servi avec un excès de soude, nous avons trouvé qu'il y avait dégagement d'ammoniaque.

Enfin l'analyse de la semicarbazone et celle du corps lui-même nous ont montré que l'iodure de méthylmagnésium n'avait réagi que sur la seule fonction nitrile.

Voici les résultats que nous a fournis l'analyse de l'acétylcampholate de méthyle :

Dosage de carbone et d'hydrogène

Poids de substance.....	0,2426	
Poids d'acide carbonique.	0,6133	
Poids d'eau.....	0,2082	
	Trouvé	Calculé pour la formule
		$C^{13}H^{24}O^3$
Carbone o/o.....	68,95	69,33
Hydrogène o/o.....	9,54	9,33

L'analyse de la semicarbazone nous a fourni les résultats suivants :

Dosage de carbone et d'hydrogène

Poids de substance.....	0,1605	
Poids d'acide carbonique.	0,3146	
Poids d'eau.....	0,1302	
	Trouvé	Calculé pour la formule
		$C^{14}H^{25}O^3N^3$
Carbone o/o.....	59,17	59,36
Hydrogène o/o.....	9,02	8,83

Dosage d'azote

Poids de substance....	0,2259	
Volume d'azote trouvé.	29 cmc. 6	pression 752 temp. 17.
	Trouvé	Calculé pour la formule
		$C^{14}H^{25}O^3N^3$
Azote o/o.....	15,09	14,84

L'acétylcampholate de méthyle est une huile presque incolore lorsqu'elle est fraîchement distillée mais qui devient jaune avec le temps. Cette huile a une odeur assez agréable, sa densité est de 0,9987, son pouvoir rotatoire spécifique de $\alpha_D = 73^{\circ}29'$.

Propionylcampholate d'éthyle

Pour préparer ce composé nous avons fait réagir sur le cyanocampholate d'éthyle l'iodure d'éthylmagnésium. Nous avons pris ici un moins grand excès de dérivé organomagnésien que pour l'obtention du dérivé précédent.

Nous avons, comme avant, d'abord produit notre iodure de magnésium-éthyle dans un ballon et nous y avons ajouté la solution étherée de cyanocampholate. Pour une molécule de cyanocampholate, c'est-à-dire 22 grammes nous avons employé deux molécules et demie d'organomagnésien soit 6 grammes de magnésium et 39 grammes d'iodure d'éthyle.

Quand la réaction est terminée : on hydrolyse par l'acide sulfurique étendu, on lave au carbonate de soude, puis à l'eau, on sèche la solution étherée sur le sulfate de soude anhydre. Après avoir chassé l'éther on rectifie dans le vide et l'on recueille une huile qui passe presque entièrement à point fixe : 198 degrés sous 25 millimètres. Cette huile très faiblement jaunâtre quand on vient de la distiller passe rapidement au jaune sous l'influence de la lumière

et de l'air. Son odeur est beaucoup plus faible que celle du dérivé acétylé et n'est pas aussi fine.

Nous avons analysé cette huile :

Dosage de carbone et d'hydrogène

Poids de substance.....	0,1736		
Poids d'acide carbonique.	0,4485		
Poids d'eau.....	0,1643		
Trouvé		Calculé pour la formule	
		$C^{15}H^{26}O^3$	
Carbone o/o.....	70,41		70,86
Hydrogène o/o..	10,52		10,23

Nous avons préparé la semicarbazone de ce composé.

Nous avons employé pour cela 10 grammes de propionylcampholate d'éthyle, 4 gr. 50 de chlorhydrate de semicarbazide et 5 gr. 50 d'acétate de soude.

En opérant comme précédemment nous avons obtenu après deux heures de chauffage au bain-marie une poudre cristalline blanche qui, recristallisée plusieurs fois dans l'alcool, donne de jolies aiguilles fines et soyeuses fondant à 180° 5.

Nous avons analysé cette semicarbazone :

Dosage de carbone et d'hydrogène

Poids de substance.....	0,1851		
Poids d'acide carbonique.	0,4175		
Poids d'eau.....	0,1588		
Trouvé		Calculé pour la formule	
		$C^{16}H^{29}O^3N^3$	
Carbone o/o.....	61,52		61,73
Hydrogène o/o..	9,59		9,32

Dosage d'azote

Poids de substance. 0,1400

Volume d'azote trouvé. . 17 cmc. 3 pression 764 temp. 25°

Trouvé

Calculé pour la formule



Azote o/o

13,86

13,51

CHAPITRE II

II. — Benzoylcampholates et acide benzoylcampholique

Benzoylcampholate d'éthyle

Ici nous avons encore employé deux molécules et demie de bromure de phénylmagnésium pour une molécule de cyanocampholate d'éthyle.

On prend 5 grammes de magnésium et après les avoir additionnés d'éther sec on y ajoute petit à petit 33 grammes de monobromobenzène (on peut remarquer en passant que la réaction est moins régulière et plus vive avec le bromure de phényle qu'avec les iodures alcooliques). Quand tout le magnésium est dissous on laisse refroidir, puis on ajoute une solution dans l'éther sec de 20 grammes de cyanocampholate d'éthyle. Il se produit un échauffement assez considérable accompagné comme dans les autres cas d'une précipitation.

Quand la réaction est terminée nous avons comme d'habitude hydrolysé l'organomagnésien produit par l'acide sulfurique étendu (nous avons constaté la présence d'ammoniaque dans cette solution sulfurique); nous avons ensuite lavé au carbonate de soude

puis à l'eau et séché finalement la solution étherée sur le sulfate de soude anhydre.

Nous avons ensuite chassé l'éther ; puis nous avons fractionné dans le vide : la première portion de 70 à 130 degrés contenait entre autres impuretés du monobromobenzène, quant au produit principal il passa à 225° sous 15 millimètres.

A peine refroidi ce distillat commença à cristalliser et se prit rapidement en masse. Nous avons repris ce corps par l'éther de pétrole où, bien que relativement très soluble, il cristallise assez bien. Après une première cristallisation nous avons obtenu un corps fondant à 47°, une seconde purification nous a amené au point de 48-49 degrés qui reste constant si l'on continue les cristallisations.

Nous avons fait une analyse de ce composé :

Dosage de carbone et d'hydrogène

Poids de substance.....	0,1795	
Poids d'acide carbonique.	0,4982	
Poids d'eau.....	0,1387	
Trouvé	Calculé d'après la formule $C^{49}H^{26}O^3$	
Carbone o/o....	75,69	75,50
Hydrogène o/o..	8,64	8,61

Pour mettre bien en évidence la fonction cétonique de notre composé nous avons, ici encore, fait une semicarbazone. Nous avons employé 2 grammes de chlorhydrate de semicarbazide et 2 gr. 30 d'acétate de soude dissous dans l'eau. Puis nous avons ajouté 4 grammes de benzoylcampholate d'éthyle et de l'alcool en quantité suffisante pour qu'à chaud

la dissolution soit complète. Après une heure de chauffage au bain-marie le produit cristallise par refroidissement. Nous avons essoré les cristaux et les avons fait recristalliser dans l'alcool méthylique. Ils fondent à point constant à 180 degrés.

L'analyse de cette semicarbazone nous a donné les résultats suivants :

Dosage de carbone et d'hydrogène

Poids de substance.....	0,2205	
Poids d'acide carbonique..	0,5394	
Poids d'eau.....	0,1645	
	Trouvé	Calculé pour la formule $C^{20}H^{29}O^3N^3$
Carbone o/o.....	66,72	66,85
Hydrogène o/o.....	8,34	8,07

Dosage d'azote

Poids de substance.....	0,1718	
Volume d'azote trouvé..	17cmc.4	pression 765 temp. 16
	Trouvé	Calculé pour la formule $C^{20}H^{29}O^3N^3$
Azote o/o.....	11,90	11,69

Puisque nous nous trouvions en présence d'un éther sel nous avons essayé de le saponifier.

Nous avons d'abord constaté que ni la potasse alcoolique ni la potasse aqueuse ne peuvent saponifier ce corps; tout au plus peut-il arriver que la potasse, agissant d'une autre façon, altère complètement la molécule, car nous avons constaté avec la potasse aqueuse que le corps restait absolument insoluble, mais qu'il se développait une odeur cam-

phrée assez commune aux produits de décomposition des corps de cette série.

Les alcalis ne donnant pas de résultats, nous avons essayé comme agents de saponification les acides. Pour que notre produit soit mieux divisé et que son attaque soit plus facile nous avons pensé prendre un acide où notre corps puisse se dissoudre, nous avons donc employé l'acide chlorhydrique alcoolique.

Nous avons chauffé 4 grammes de benzoylcampholate d'éthyle avec de l'acide chlorhydrique alcoolique (20 centimètres cubes) à 125° en tube scellé pendant deux jours. Dans ce cas il n'y eut pas la moindre altération et nous retrouvâmes notre produit inaltéré ayant toujours le même point de fusion.

Ne voyant plus d'autre moyen, nous avons tenté l'emploi de l'acide chlorhydrique aqueux fumant. Nous avons d'abord constaté que chaque fois que nous employions des tubes scellés en verre vert recuit ces tubes qui sont attaqués (dévitrifiés) assez facilement par l'acide chlorhydrique éclataient. Il faut donc, et c'est là un point essentiel, faire cette saponification dans les tubes scellés en verre de Bohême (tubes que l'on emploie généralement pour les combustions organiques).

Nous avons donc fait une opération sur 4 grammes de benzoylcampholate d'éthyle qui ont été chauffés avec 25 centimètres cubes d'acide chlorhydrique aqueux et fumant pendant deux jours à 125°. Nous avons trouvé en petite proportion à côté d'une

grande quantité du corps primitif inaltéré un corps blanc que nous avons isolé en dissolvant le tout dans la benzine et précipitant par l'éther de pétrole. Ce corps recristallisé fond à 163°. Il se dissout dans la potasse légèrement étendue mais semble être insoluble dans la potasse concentrée, nous verrons plus loin l'explication de ce fait. Comme la quantité de corps obtenue était trop faible nous n'avons pas pu tout d'abord poursuivre son étude.

Le pouvoir rotatoire du benzoylcampholate d'éthyle dans l'alcool méthylique est de $\alpha_D = 58^{\circ}8'$.

Benzoylcampholate de méthyle

C'est cet éther méthylique qui nous a surtout servi pour étudier les benzoylcampholates ; aussi avons-nous cherché à obtenir dans sa préparation les meilleurs rendements possibles et tâché pour cela de perfectionner la technique opératoire.

Nous avons préparé notre bromure de phénylmagnésium dans trois ballons séparés pour que la réaction soit plus complète et se produise dans chaque ballon sur une moins grande masse ; nous avons mis, par ballon, pour 5 grammes de magnésium (ce qui est un léger excès) 30 grammes de bromobenzène et 200 centimètres cubes d'éther anhydre. Quand l'organomagnésien est préparé nous décantons et filtrons sur du coton de verre pour enlever l'excès de magnésium qui n'a pas réagi, nous réunissons ainsi les contenus des trois ballons dans un seul,

puis nous ajoutons une solution éthérée de 100 grammes de cyanocampholate de méthyle par petites portions pour éviter un échauffement trop considérable, nous chauffons encore pendant une heure environ.

L'opération terminée nous avons hydrolysé avec de l'acide sulfurique étendu et glacé ; nous avons ensuite lavé au carbonate de soude puis à l'eau, et nous avons enfin séché la solution éthérée sur le sulfate de soude sec.

Enfin nous avons chassé l'éther par distillation au bain-marie, le produit restant dans ces conditions est encore souillé d'impuretés et notamment d'une certaine quantité de phénol provenant de l'excès de bromure de phénylmagnésium ; pour le purifier et lui permettre de cristalliser facilement sans être obligé de faire une rectification dans le vide nous avons soumis ce produit brut à un entraînement à la vapeur d'eau ; on entraîne de la sorte jusqu'à ce qu'on aperçoive de petits cristaux se former dans les eaux que l'on distille, on peut alors considérer le phénol comme totalement disparu. On refroidit la masse et elle se solidifie rapidement. Cette masse qui n'est pas très dure est écrasée sur une assiette poreuse pour absorber les impuretés liquides qu'elle contient encore. Ensuite nous l'avons fait cristalliser à plusieurs reprises dans l'éther de pétrole. Nous l'avons finalement obtenu pur cristallisé en paillettes ayant le point de fusion constant de 71° au bloc

Maquenne. Dans ces conditions nous avons obtenu 30 grammes de produit pur.

L'analyse de ce composé nous a donné les résultats suivants :

Dosage de carbone et d'hydrogène

Poids de substance.....	0,2022	
Poids d'acide carbonique.	0,5553	
Poids d'eau.....	0,1557	
	Trouvé	Calculé pour la formule
		$C^{18}H^{24}O_3$
Carbone o/o....	74,90	75,00
Hydrogène o/o..	8,61	8,33

Nous avons enfin préparé la semicarbazone comme à l'ordinaire ; nous avons employé 2 grammes de chlorhydrate de semicarbazide, 2 gr.30 d'acétate de soude pour 4 grammes de benzoylcampholate de méthyle. Nous l'avons fait recristalliser dans l'alcool méthylique ; elle fond à 222°.

Nous en avons enfin fait une analyse.

Dosage de carbone et d'hydrogène

Poids de substance.....	0,2246	
Poids d'acide carbonique.	0,5414	
Poids d'eau.....	0,1604	
	Trouvé	Calculé pour la formule
		$C^{19}H^{27}O_3N_3$
Carbone o/o.....	65,74	66,09
Hydrogène o/o.....	7,99	7,82

Dosage d'azote

Poids de substance.....	0,1866	
Volume d'azote trouvé..	20cmc,3	pression 762 temp. 20°
	Trouvé	Calculé pour la formule
		$C^{19}H^{27}O_3N_3$
Azote.....	12,52	12,17

C'est à cause de son point de fusion plus élevé et par suite de sa purification plus commode par cristallisation dans l'éther de pétrole que, comme nous l'avons annoncé plus haut, nous avons préféré employer cet éther méthylique pour la continuation de nos recherches commencées sur le dérivé éthylique. Le pouvoir rotatoire dans l'alcool méthylique est de $\alpha_D = 58^{\circ}30'$.

Acide Benzoylcampholique

Comme avec le dérivé éthylé nous avons chauffé dans des tubes scellés en verre de Bohême à 110-125 degrés notre benzoylcampholate de méthyle avec de l'acide chlorhydrique aqueux.

Nous avons opéré sur 30 grammes de benzoylcampholate répartis en six tubes scellés. Après cinq jours de chauffe comme il a été indiqué plus haut nous avons obtenu un corps cristallisé se dissolvant entièrement dans la potasse à chaud. La solution potassique chaude a été étendue puis filtrée et enfin précipitée totalement par l'acide chlorhydrique dilué, on obtient ainsi 27 grammes d'acide que l'on fait recristalliser dans l'éther. L'acide benzoylcampholique purifié fond invariablement à 163°

Nous en avons fait une analyse qui nous a fourni les résultats suivants :

Dosage de carbone et d'hydrogène

Poids de substance.....	0,1818
Poids d'acide carbonique.	0,4970
Poids d'eau.....	0,1341

Trouvé		Calculé pour la formule
		$C^{17}H_{22}O_3$
Carbone o/o....	74,64	74,81
Hydrogène o/o..	8,19	8,02

La solution de l'acide benzoylcampholique dans la potasse concentrée et chaude se prend en masse par refroidissement, car le sel potassique est peu soluble dans l'eau, il l'est surtout très peu dans la potasse, c'est ce qui nous avait fait croire la première fois que nous fûmes en présence de cet acide (voir plus haut à l'action de l'acide chlorhydrique sur le benzoylcampholate d'éthyle) que c'était un corps insoluble dans la potasse. Le pouvoir rotatoire dans l'alcool méthylique est de $\alpha_D = 69^\circ 28'$.

Nous avons ici encore tâché de faire une semicabazone avec la méthode ordinaire, nous avons obtenu un corps extrêmement peu soluble dans l'alcool et insoluble dans la plupart des dissolvants. Ce corps cristallisé dans l'alcool éthylique fond avec dégagement de bulles vers 210° . L'analyse nous a donné les chiffres suivants :

Dosage de carbone et d'hydrogène

Poids de substance.....	0,2237
Poids d'acide carbonique..	0,5365
Poids d'eau.....	0,1550

Trouvé		Calculé pour la formule
		$C^{18}H^{25}O^3N^3$
Carbone o/o....	65,42	65,25
Hydrogène o/o..	7,70	7,55

Dosage d'azote

Poids de substance.....	0,1458	
Volume d'azote trouvé 16 cmc. 9		pression 755 temp. 17
Trouvé		Calculé pour la formule
		$C^{18}H^{25}O^3N^3$
Azote o/o.....	12,81	12,68

Benzoylcampholate d'argent

Comme nous nous trouvions en présence d'un acide nous avons cherché à en faire des sels :

Nous avons dissous de l'acide benzoylcampholique dans la potasse puis cette dissolution étendue a été neutralisée exactement au moyen de l'acide acétique.

Nous avons alors ajouté une solution de nitrate d'argent jusqu'à ce qu'il ne se produise plus de précipité. Nous avons filtré après avoir constaté au moyen de HCl que le filtrat contenait un excès d'argent. Puis nous avons lavé plusieurs fois notre précipité avec de l'eau distillée ; nous avons ensuite séché le précipité à l'étuve vers 100 degrés pendant plusieurs jours.

Ce benzoylcampholate d'argent bien sec a été analysé. Nous en avons pesé une certaine quantité dans un creuset, puis nous avons calciné en chauffant progressivement jusqu'au rouge vif, il nous restait un bouton d'argent que nous avons pesé.

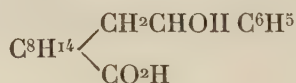
Dosage d'argent

Poids de substance.....	0,2568	
Poids d'argent.....	0,0727	
Trouvé		Calculé d'après la formule
		$C^{17}H^{21}O^3Ag$
Argent o/o.....	28,30	28,08

CHAPITRE III

III. — Réduction de l'acide benzoylcampholique

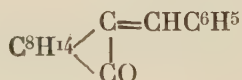
Notre but, lorsque nous préparions ces éthers et ces acides benzoylcampholiques, était de tâcher par leur intermédiaire de retomber sur un corps déjà connu : l'acide phényloxyhomocampholique



qui avait été obtenu par MM. Haller et Minguin (1) et dont notre synthèse devait démontrer complètement la constitution.

Cet acide phényloxyhomocampholique avait été obtenu à partir du benzylidèncamphre.

Le benzylidèncamphre



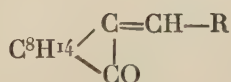
1. Haller et Minguin, Comptes rendus, 1900, I, p. 1362.

traité par l'acide bromhydrique en autoclave à 100 degrés donne un produit soluble dans le carbonate de soude. On précipite la solution alcaline par un acide, on obtient un corps, cristallisant en beaux prismes transparents, qui s'effleurit à l'air et fond selon sa pureté de 200 à 203 degrés ; la formule de ce corps répond à celle du benzylidèncamphre augmentée de deux molécules d'eau.

Cet acide est accompagné d'un acide vitreux qui répond à la formule benzylidèncamphre augmentée seulement d'une molécule d'eau.

Citons ici les propres termes par lesquels M. Haller et Minguin interprètent les résultats de leurs expériences dans les Comptes rendus de l'Académie (*loc. cit.*)

« En nous basant sur les analogies nous avons
« admis que le benzylidèncamphre et ses analogues
« ont la formule

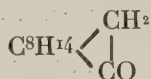


« c'est-à-dire que nous supposons que la chaîne
« greffée sur le noyau camphre y est fixée par l'in-
« termédiaire d'une double liaison ... »

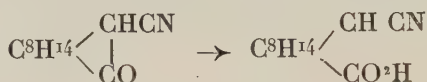
« Il résulte des recherches de M. Charon, de M.
« Heinrich et de M. Thiele que les doubles liaisons
« introduites dans certains groupements organiques
« y exercent une influence analogue à celle qu'exer-
« cent les radicaux négatifs.

« Or dans un ensemble de recherches ayant trait

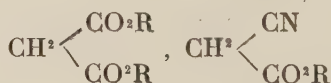
« au camphre cyané et à l'éther camphocarbonique
« nous avons montré que le complexe



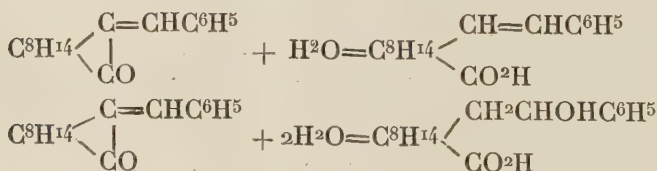
« du camphre s'additionnait facilement les éléments
« de l'eau ou des alcools quand on y introduit au
« préalable du cyanogène ou du carboxéthyle



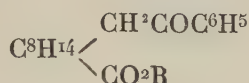
« Du moment qu'une double liaison favorise dans
« un complexe — $\text{CH}=\text{CH CH}^2 \text{CO}^2 \text{H}$ la substitution
« de l'hydrogène de CH^2 par du sodium et partant par
« des radicaux au même titre qu'un radical négatif
« CN , $\text{CO}^2 \text{R}$, CO comme par exemple dans



« nous sommes aussi autorisés à admettre qu'elle
« favorise l'ouverture des chaînes fermées, sous l'in-
« fluence des agents hydratants comme les acides
« chlorhydrique, bromhydrique et iodhydrique ; la
« formation de nos deux acides aux dépens du benzy-
« lidènecamphre s'explique alors clairement et peut
« se traduire par les équations



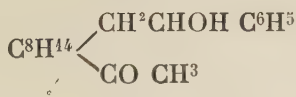
Comme on le voit en établissant cette formule M. Haller faisait une hypothèse basée il est vrai sur de fortes analogies mais qui demandait néanmoins à être vérifiée expérimentalement ; c'est donc pour faire cette vérification que, étant en possession des corps de la forme



nous avons pensé qu'il serait possible de retomber sur l'acide phényloxyhomocampholique par réduction.

Au début de nos expériences nous supposions que, pour éviter des réductions portant sur le groupe carboxyle, il valait mieux passer par les éthers. C'est pourquoi nous avons d'abord traité le benzoylcampholate de méthyle en solution alcoolique par l'amalgame de sodium à chaud et en ajoutant petit à petit la quantité d'acide acétique nécessaire pour saturer l'amalgame. Nous avons obtenu de la sorte, après avoir chassé l'alcool, lavé à l'eau et extrait à l'éther, un corps huileux jaune et épais. Nous avons distillé ce composé qui du reste ne passait pas à point fixe (200 à 220 degrés sous 25 millimètres).

Nous avons ensuite saponifié par la potasse alcoolique ce dérivé que nous supposions contenir



après un jour et demi de chauffage nous avons évaporé l'alcool et repris par l'eau. Nous avons laissé reposer l'émulsion obtenue tout d'abord et nous avons décanté, filtré, puis précipité le filtrat par l'acide chlorhydrique ; nous avons obtenu une résine d'où nous avons pu, après épuisement à l'alcool méthylique et plusieurs cristallisations dans ce même solvant, retirer quelques cristaux très analogues à ceux de l'acide phényloxyhomocampholique, mais ces cristaux fondaient vers 115 à 117 degrés seulement. La quantité insuffisante de produit ne nous a malheureusement pas permis de continuer les cristallisations fractionnées.

Nous avons toutefois voulu tenter une réduction directe de l'acide, pensant que, si le groupement $\text{CO}\cdot\text{H}$ n'était pas altéré nous éviterions la saponification par la potasse alcoolique et améliorerions par là même nos rendements.

C'est cette dernière méthode qui nous a pleinement réussi.

Pour faire cette réduction nous avons procédé selon la méthode employée par Wislicenus (1) sur l'acide pyruvique où une solution aqueuse d'acide pyruvique est simplement additionnée d'amalgame de Na et transformée ainsi en lactate de soude.

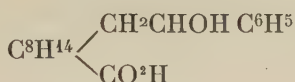
Nous mettons donc 10 grammes d'acide benzoylcampholique en suspension dans un litre d'eau distillée et nous ajoutons 150 grammes d'amalgame de sodium

1. *Annales de Liebig*, 126-227 (1863).

à 3 o/o, c'est-à-dire trois fois la quantité théoriquement nécessaire d'hydrogène. Nous agitions mécaniquement le mélange à froid pendant environ une journée, nous laissons encore reposer pendant une nuit : le dégagement de gaz est à peu près terminé au bout de cetemps ; on filtre alors la solution ; on la dilue encore au double environ, puis on précipite par l'acide chlorhydrique à 10 o/o : il se produit un précipité floconneux et léger qui nage dans tout le liquide.

Nous essorons alors ce précipité à la trompe, puis après séchage sur une assiette poreuse nous le faisons recristalliser dans l'alcool méthylique.

Après la première cristallisation amorcée avec le corps



que M. Haller avait gracieusement mis à notre disposition, nous obtenons une poudre blanche n'ayant pas encore de point de fusion net (elle commence à fondre à 110 degrés pour n'arriver à la fusion complète qu'à 180 degrés). Une cristallisation de cette poudre dans le même solvant et avec les mêmes amorces nous fournit des paillettes. Ces paillettes nous les séparons, nous les séchons et nous les faisons cristalliser une troisième fois ; en amorçant cette fois avec un grand cristal nous avons obtenu des aiguilles incolores qui commencent à s'effleurir (à devenir opaques) à l'air déjà à la température ordinaire et qui le deviennent tout à fait par chauffage à l'étuve à 130 de-

grés. Ces cristaux effleuris fondent à 200° comme l'acide phényloxyhomocampholique que nous avons à notre disposition.

Pour identifier notre corps avec celui déjà connu, nous avons commencé par en prendre le pouvoir rotatoire ; nous l'avons trouvé égal à 64° alors que M. Haller indiquait dans son mémoire 68° 8, mais il avait pris son pouvoir rotatoire en solution dans l'alcool éthylique, tandis que nous avons opéré dans l'alcool méthylique ; nous avons donc répété notre expérience avec le composé de M. Haller et avons fait la mesure dans l'alcool méthylique, nous trouvons dans ce cas $\alpha_D = 64^\circ$, comme pour notre produit de réduction. Nous avons trouvé enfin dans l'alcool éthylique le pouvoir rotatoire de 68 degrés indiqué.

Nous avons ensuite fait une analyse de ce corps et voici les résultats obtenus :

Dosage de carbone et d'hydrogène

Poids de substance.....	0,1909	
Poids d'acide carbonique.	0,5152	
Poids d'eau.....	0,1575	
Trouvé .		Calculé pour la formule
		$C_{17}H_{24}O^3$
Carbone o/o....	73,60 .	73,91
Hydrogène o/o.	9,01	8,69

CONCLUSIONS

Nous pouvons résumer notre travail comme il suit :

1° Nous avons préparé les éthers camphoformyl-acétiques et propioniques et avons constaté que par l'introduction de formylcamphre dans les molécules d'éthers d'acides α bromés à atome de carbone asymétrique on ne peut les dédoubler en deux stéréoisomères.

2° Nous avons, par l'intermédiaire de dérivés cétoniques, obtenu, en appliquant la réaction de Grignard aux cyanocampholates, démontré la constitution de l'acide phényloxyhomocampholique.

Nous avons préparé les dérivés suivants :

Camphoformylacétate de méthyle ;

Camphoformylacétate d'éthyle ;

Camphoformylpropionate de méthyle ;

Camphoformylpropionate d'éthyle ;

Acétylcampholate de méthyle et sa semicarbazone ;

Propionylcampholate d'éthyle et sa semicarbazone ;

Benzoylcampholate de méthyle et sa semicarbazone ;

Benzoylcampholate d'éthyle et sa semicarbazone ;

Acide benzoylcampholique et sa semicarbazone ;

Acide phényloxyhomocampholique (déjà connu par les travaux de M. Haller).

DEUXIÈME THÈSE

PROPOSITIONS DONNÉES PAR LA FACULTÉ

Pouvoir rotatoire

Vu et approuvé :

Paris, le 11 décembre 1906.

LE DOYEN DE LA FACULTÉ DES SCIENCES,

P. APPELL

Vu et permis d'imprimer :

LE VICE-RECTEUR DE L'ACADÉMIE DE PARIS,

L. LIARD

